

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kengrexal 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς ένεση / έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τετρανατριούχο κανγρελόρη που αντιστοιχεί σε 50 mg κανγρελόρης. Μετά την ανασύσταση, 1 mL πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg κανγρελόρης. Μετά την αραιώση, 1 mL διαλύματος περιέχει 200 μικρογραμμάρια κανγρελόρης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 52,2 mg σορβιτόλης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς ένεση / έγχυση.

Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Kengrexal, συγχρηγούμενο με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (acetylsalicylic acid, ASA), ενδείκνυται για τη μείωση των θρομβωτικών καρδιαγγειακών συμβάντων σε ενήλικες ασθενείς με νόσο των στεφανιαίων αγγείων, που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (percutaneous coronary intervention, PCI), οι οποίοι δεν έχουν λάβει αναστολέα P2Y₁₂ από του στόματος πριν από την επέμβαση PCI και στους οποίους η από του στόματος θεραπεία με αναστολείς P2Y₁₂ δεν είναι εφικτή ή επιθυμητή.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Kengrexal θα πρέπει να χορηγείται από ιατρό με εμπειρία στην οξεία φροντίδα των στεφανιαίων ή στις επεμβάσεις στεφανιαίας παρέμβασης και προορίζεται για ειδική χρήση σε περιβάλλον οξείας φροντίδας και νοσοκομειακό περιβάλλον.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Kengrexal για ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI είναι μια ενδοφλέβια δόση bolus 30 μικρογραμμάρια/kg ακολουθούμενη αμέσως από ενδοφλέβια έγχυση 4 μικρογραμμάρια/kg/λεπτό. Η δόση bolus και η έγχυση θα πρέπει να ξεκινούν πριν από την επέμβαση και να συνεχίζονται για τουλάχιστον δύο ώρες ή για τη διάρκεια της επέμβασης, οποιοδήποτε από τα δύο διαρκεί περισσότερο. Κατά την κρίση του ιατρού, η έγχυση ενδέχεται να συνεχιστεί για μια συνολική διάρκεια τεσσάρων ωρών, βλ. παράγραφο 5.1.

Θα πρέπει να γίνει μετάβαση των ασθενών σε από του στόματος θεραπεία με αναστολέα P2Y₁₂ για χρόνια αντιμετώπιση. Για τη μετάβαση, θα πρέπει να χορηγηθεί δόση φόρτισης από του στόματος θεραπείας με αναστολέα P2Y₁₂ (κλοπιδογρέλη, τικαγρελόρη ή πρασουγρέλη) αμέσως μετά τη διακοπή της έγχυσης της κανγρελόρης. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί δόση φόρτισης

τικαγγερόρης ή πρασουγγρέλης, αλλά όχι κλοπιδογγρέλης, έως και 30 λεπτά πριν από το τέλος της έγχυσης, βλ. παράγραφο 4.5.

Χρήση με άλλους αντιπηκτικούς παράγοντες

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI, θα πρέπει να εφαρμόζεται τυπική επικουρική θεραπεία για την επέμβαση (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι

Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη για ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 75 ετών).

Νεφρική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της κανγγερόρης σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Kengrexal προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση, μόνο μετά από ανασύσταση και αραίωση.

Το Kengrexal θα πρέπει να χορηγείται μέσω μιας ενδοφλέβιας γραμμής. Ο όγκος της δόσης bolus θα πρέπει να χορηγείται ταχέως (<1 λεπτό), από τον ασκό αραίωσης μέσω ενδοφλέβιας ώθησης με το χέρι ή με αντλία. Βεβαιωθείτε ότι η δόση bolus έχει χορηγηθεί πλήρως πριν από την έναρξη της PCI. Ξεκινήστε την έγχυση αμέσως μετά τη χορήγηση της δόσης bolus.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3. Αντενδείξεις

- Ενεργός αιμορραγία ή αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας, λόγω ανεπαρκούς αιμόστασης και/ή μη αναστρέψιμων διαταραχών πήκτικότητας ή λόγω πρόσφατης μείζονος χειρουργικής επέμβασης/τραύματος ή μη ελεγχόμενης υπέρτασης βαριάς μορφής.
- Οποιοδήποτε ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (transient ischaemic attack, TIA).
- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος αιμορραγίας

Η θεραπεία με το Kengrexal ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Σε κύριες μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI, τα συμβάντα ήπιας και μέτριας αιμορραγίας κατά GUSTO (Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries, Γενική χρήση στρατηγικών για τη διάνοιξη αποφραγμένων αρτηριών) ήταν πιο συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κανγγερόρη από ό,τι σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κλοπιδογγρέλη, βλ. παράγραφο 4.8.

Αν και τα περισσότερα συμβάντα αιμορραγίας που σχετίζονται με τη χρήση κανγγερόρης παρατηρούνται στο σημείο της αρτηριακής παρακέντησης, αιμορραγία μπορεί να παρατηρηθεί σε οποιοδήποτε σημείο. Σε κάθε ανεξήγητη πτώση στην αρτηριακή πίεση ή στον αιματοκρίτη θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά το ενδεχόμενο αιμορραγικού συμβάντος και η παύση της χορήγησης κανγγερόρης. Η κανγγερόρη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις

νόσων που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Η κανγρελόρη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Η κανγρελόρη έχει χρόνο ημίσειας ζωής από τρία έως έξι λεπτά. Η λειτουργία των αιμοπεταλίων αποκαθίσταται εντός 60 λεπτών από τη διακοπή της έγχυσης.

Ενδοκράνια αιμορραγία

Η θεραπεία με το Kengrexal ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο ενδοκρανιακής αιμορραγίας. Σε κύριες μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI, υπήρχαν περισσότερες ενδοκρανιακές αιμορραγίες στις 30 ημέρες με την κανγρελόρη (0,07%) από ό,τι με την κλοπιδογρέλη (0,02%), από τις οποίες ήταν θανατηφόρες 4 αιμορραγίες που παρουσιάστηκαν με την κανγρελόρη και 1 αιμορραγία με την κλοπιδογρέλη. Η κανγρελόρη αντενδείκνυται σε ασθενείς με οποιοδήποτε ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου/ΤΙΑ, (βλ. παράγραφο 4.3 και παράγραφο 4.8).

Καρδιακός επιπωματισμός

Η θεραπεία με το Kengrexal ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακού επιπωματισμού. Σε κύριες μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI, υπήρχαν περισσότεροι καρδιακοί επιπωματισμοί στις 30 ημέρες με την κανγρελόρη (0,12%) από ό,τι με την κλοπιδογρέλη (0,02%), (βλ. παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στη νεφρική λειτουργία

Σε κύριες μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI, αναφέρθηκαν συμβάντα οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (0,1%), νεφρικής ανεπάρκειας (0,1%) και αυξημένης κρεατινίνης ορού (0,2%) τα οποία παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση κανγρελόρης σε κλινικές δοκιμές. Βλ. παράγραφο 4.8. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (κάθαρση κρεατινίνης 15-30 mL/λεπτό) αναφέρθηκε υψηλότερο ποσοστό επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας στην ομάδα της κανγρελόρης (3,2%) σε σύγκριση με την ομάδα της κλοπιδογρέλης (1,4%). Επιπλέον, αναφέρθηκε ένα υψηλότερο ποσοστό μέτριας αιμορραγίας κατά GUSTO στην ομάδα της κανγρελόρης (6,7%) σε σύγκριση με την ομάδα της κλοπιδογρέλης (1,4%). Η κανγρελόρη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Υπερευαισθησία

Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά από θεραπεία με Kengrexal. Καταγράφηκε ένα υψηλότερο ποσοστό σοβαρών περιστατικών υπερευαισθησίας με την κανγρελόρη (0,05%) από ό,τι με την ομάδα ελέγχου (0,007%). Σε αυτά συγκαταλέγονταν περιστατικά αναφυλακτικών αντιδράσεων/καταπληξίας και αγγειοοιδήματος, (βλ. παράγραφο 4.8).

Κίνδυνος δύσπνοιας

Η θεραπεία με το Kengrexal ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο δύσπνοιας. Σε κύριες μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI, παρατηρήθηκε συχνότερα δύσπνοια (συμπεριλαμβανομένης της δύσπνοιας μετά κόπωση) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κανγρελόρη (1,3%) σε σχέση με αυτούς που έλαβαν θεραπεία με κλοπιδογρέλη (0,4%). Τα περισσότερα συμβάντα δύσπνοιας στους ασθενείς που έλαβαν κανγρελόρη ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας και η διάμεση διάρκεια της δύσπνοιας ήταν δύο ώρες, (βλ. παράγραφο 4.8).

Δυσανεξία στη φρουκτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το Kengrexal περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, (δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου»).

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Παράγοντες αναστολής P2Y₁₂ χορηγούμενοι από του στόματος (κλοπιδογρέλη, πρασουγρέλη, τικαγρελόρη)

Όταν η κλοπιδογρέλη χορηγείται κατά τη διάρκεια της έγχυσης της κανγρελόρης, δεν επιτυγχάνεται η αναμενόμενη ανασταλτική επίδραση της κλοπιδογρέλης στα αιμοπετάλια. Η χορήγηση 600 mg κλοπιδογρέλης αμέσως μετά την παύση της έγχυσης της κανγρελόρης έχει ως αποτέλεσμα την αναμενόμενη πλήρη φαρμακοδυναμική επίδραση. Σε μελέτες φάσης III παρατηρήθηκε μη κλινικά σχετιζόμενη προσωρινή διακοπή της αναστολής P2Y₁₂ όταν χορηγήθηκαν 600 mg κλοπιδογρέλης αμέσως μετά τη διακοπή της έγχυσης κανγρελόρης.

Διεξήχθη μια μελέτη φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης με την κανγρελόρη και την πρασουγρέλη, η οποία κατέδειξε ότι η κανγρελόρη και η πρασουγρέλη μπορούν να χορηγηθούν ταυτόχρονα. Οι ασθενείς μπορούν να μεταβούν από την κανγρελόρη στην πρασουγρέλη, όταν η πρασουγρέλη χορηγείται αμέσως μετά τη διακοπή της έγχυσης κανγρελόρης ή έως και μία ώρα πριν, ιδανικά 30 λεπτά πριν από τον τερματισμό της έγχυσης κανγρελόρης για να περιοριστεί η αποκατάσταση της αντιδραστικότητας των αιμοπεταλίων.

Διεξήχθη επίσης μια μελέτη φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης με την κανγρελόρη και την τικαγρελόρη. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση με την κανγρελόρη. Οι ασθενείς μπορούν να μεταβούν από την κανγρελόρη στην τικαγρελόρη χωρίς προσωρινή διακοπή της αντιαιμοπεταλιακής επίδρασης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κανγρελόρη παρουσιάζει αναστολή της ενεργοποίησης και της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, όπως καταδεικνύεται από δοκιμασίες μέτρησης συσσώρευσης (μετάδοσης φωτός και εμπέδησης) και παρακλίνιους προσδιορισμούς, όπως το τεστ VerifyNow P2Y₁₂TM, η μέθοδος VASP-P και η κυτταρομετρία ροής.

Η αναστολή των αιμοπεταλίων παρατηρείται εντός δύο λεπτών μετά τη χορήγηση δόσης bolus 30 μικρογραμμωμάτων/kg που ακολουθείται από έγχυση 4 μικρογραμμωμάτων/kg/λεπτό (η δόση PCI). Η φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική (ΦΚ/ΦΔ) επίδραση της κανγρελόρης διατηρείται σταθερά κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

Ανεξάρτητα από τη δόση, μετά την παύση της έγχυσης, τα επίπεδα της κανγρελόρης στο αίμα μειώνονται απότομα και η λειτουργία των αιμοπεταλίων επιστρέφει στο φυσιολογικό εντός μίας ώρας.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA), ηπαρίνη, νιτρογλυκερίνη

Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης, δεν παρατηρήθηκε καμία φαρμακοκινητική ή φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση της κανγρελόρης με την ασπιρίνη, την ηπαρίνη ή τη νιτρογλυκερίνη.

Μπιβαλιρουδίνη, ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, φονταπαρινόξη και αναστολείς υποδοχέων GP IIb/IIIa

Σε κλινικές μελέτες, η κανγρελόρη συνχορηγήθηκε με μπιβαλιρουδίνη, ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, φονταπαρινόξη και αναστολείς υποδοχέων GP IIb/IIIa (αμπσιξιμάμπη, επτιφιμπατίδη, τироφιμπάνη) χωρίς καμία εμφανή επίδραση στη φαρμακοκινητική ή τη φαρμακοδυναμική της κανγρελόρης.

Κυτόχρωμα P450 (CYP)

Ο μεταβολισμός της κανγρελόρης δεν εξαρτάται από τα CYP και τα ισόένζυμα του CYP δεν αναστέλλονται από τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις της κανγρελόρης ή των κύριων μεταβολιτών της.

Πρωτεΐνη αντοχής του καρκίνου του μαστού (Breast cancer resistance protein, BCRP)

Έχει παρατηρηθεί *in vitro* αναστολή της BCRP από τον μεταβολίτη ARC-69712XX σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις. Δεν έχουν διερευνηθεί οι πιθανές επιπτώσεις σε *in vivo* καταστάσεις, αλλά συνιστάται προσοχή όταν η κανγρελόρη πρόκειται να συνδυαστεί με υπόστρωμα BCRP.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Kengrexal σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στο αναπαραγωγικό σύστημα (βλ. παράγραφο 5.3)

Το Kengrexal δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Kengrexal απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα δεν παρατηρήθηκε επίδραση του Kengrexal στις παραμέτρους γονιμότητας θηλυκών. Σε αρσενικούς αρουραίους που έλαβαν Kengrexal παρατηρήθηκε αναστρέψιμη επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Kengrexal δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια της κανγρελόρης αξιολογήθηκε σε πάνω από 12.700 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υποβαλλόμενοι σε PCI. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με την κανγρελόρη περιλαμβάνουν ήπιας και μέτριας μορφής αιμορραγία και δύσπνοια. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την κανγρελόρη σε ασθενείς με νόσο στεφανιαίων αγγείων περιλαμβάνουν τη βαριάς μορφής/απειλητική για τη ζωή αιμορραγία και την υπερευαισθησία.

Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 1 απεικονίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν βάσει μιας συγκέντρωσης συνδυασμένων δεδομένων από όλες τις μελέτες CHAMPION. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σύμφωνα με τη συχνότητα και την κατηγορία συστήματος οργάνων (System Organ Class, SOC). Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με τις ακόλουθες συνθήκες: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες για την κανγρελόρη σε συγκεντρωτικές μελέτες CHAMPION εντός 48 ωρών

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)	Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις				Λοίμωξη αιματώματος
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)				Αιμορραγία νεοπλασματος δέρματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία, θρομβοπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού			Αναφυλακτική αντίδραση,	

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)
συστήματος			(αναφυλακτική καταπληξία), υπερευαισθησία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Ενδοκράνια αιμορραγία ^{δ *}	
Οφθαλμικές διαταραχές			Αιμορραγία του οφθαλμού	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				Ωτορραγία
Καρδιακές διαταραχές		Καρδιακός επιπωματισμός (αιμορραγία του περικαρδίου)		
Αγγειακές διαταραχές	Αιμάτωμα <5 cm, αιμορραγία	Αιμοδυναμική αστάθεια,	Αιμορραγία τραύματος, αγγειακό ψευδοανεύρυσμα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια (δύσπνοια μετά κόπωση)	Επίσταξη, αιμόπτυση	Πνευμονική αιμορραγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία,* περιτοναϊκό αιμάτωμα, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα ^α		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εκχυμώσεις (πετέχειες, πορφύρα)	Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ^{στ}	Αγγειοοίδημα	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αιμορραγία ουροφόρων οδών, ^ε οξεία νεφρική ανεπάρκεια (νεφρική ανεπάρκεια)		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Πυελική αιμορραγία	Μηνορραγία, αιμορραγία πέους
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Έκκριμα στη θέση της παρακέντησης του αγγείου	Αιμάτωμα στη θέση της παρακέντησης του αγγείου ^β		
Παρακλινικές εξετάσεις	Αιματοκρίτης μειωμένος, αιμοσφαιρίνη μειωμένη**	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος, αριθμός ερυθροκυττάρων μειωμένος, διεθνής	

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)	Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
			ομαλοποιημένη σχέση αυξημένη ^γ	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αιμάτωμα ≥ 5 cm		Θλάση	Περικογχικό αιμάτωμα, υποδόριο αιμάτωμα

Πολλοί όροι συναφών ανεπιθύμητων ενεργειών έχουν ομαδοποιηθεί σε έναν πίνακα και περιλαμβάνουν τους ιατρικούς όρους όπως περιγράφονται παρακάτω:

- Αιμορραγία ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, αιμορραγία του στόματος, ουλορραγία, αιμορραγία του οισοφάγου, αιμορραγία δωδεκαδακτυλικού έλκους, αιματέμεση, αιμορραγία κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, αιμορραγία του ορθού, αιμορροϊδική αιμορραγία, αιματοχεσία
 - Αιμορραγία της θέσης εφαρμογής, αιμορραγία ή αιμάτωμα της θέσης του καθετήρα, αιμορραγία ή αιμάτωμα της θέσης έγχυσης
 - Χρόνος πήξης μη φυσιολογικός, χρόνος προθρομβίνης παρατεταμένος
 - Εγκεφαλική αιμορραγία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
 - Αιματουρία, αίμα στα ούρα υπάρχει, αιμορραγία ουρήθρας
 - Ερύθημα, εξάνθημα ερυθματώδες, εξάνθημα κνησμώδες
- * Συμπεριλαμβανομένων συμβάντων με θανατηφόρα έκβαση
 ** Η μετάγγιση δεν ήταν συχνή 101/12.565 (0,8%)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις κλινικές δοκιμές CHAMPION (PHOENIX, PLATFORM και PCI) μετρήθηκε η κλίμακα αιμορραγίας GUSTO. Μια ανάλυση των μη σχετιζόμενων με CABG αιμορραγιών, παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Η κανγρελόρη όταν χορηγήθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PCI, συσχετίστηκε με μεγαλύτερη επίπτωση αιμορραγίας ήπιας μορφής κατά GUSTO σε σχέση με την κλοπιδογρέλη. Η περαιτέρω ανάλυση της αιμορραγίας ήπιας μορφής κατά GUSTO αποκάλυψε ότι ένα μεγάλο μέρος των συμβάντων αιμορραγίας ήπιας μορφής ήταν εκχύμωση, διάχυτη μικροαιμορραγία και αιμάτωμα < 5 cm. Τα ποσοστά αιμορραγιών που απαιτούν μετάγγιση και είναι βαριάς μορφής κατά GUSTO/απειλητικές για τη ζωή ήταν παρόμοια. Στον συγκεντρωτικό πληθυσμό ασφαλείας από τις δοκιμές CHAMPION, η επίπτωση θανατηφόρας αιμορραγίας εντός 30 ημερών από τη χορήγηση της δόσης ήταν χαμηλή και παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν κανγρελόρη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν κλοπιδογρέλη [8 (0,1%) έναντι 9 (0,1%)].

Ο σχετικός κίνδυνος αιμορραγίας με κανγρελόρη δεν μεταβλήθηκε από κανέναν δημογραφικό παράγοντα της αρχικής αξιολόγησης.

Πίνακας 2: Μη σχετιζόμενη με CABG αιμορραγία

Αιμορραγία κατά GUSTO, n (%)		
Συγκεντρωτικές CHAMPION	Κανγρελόρη (N=12.565)	Κλοπιδογρέλη (N=12.542)
Οποιαδήποτε αιμορραγία κατά GUSTO	2196 (17,5)	1696 (13,5)
Βαριάς μορφής/απειλητική για τη ζωή	28 (0,2)	23 (0,2)
Μέτριας μορφής	76 (0,6)	56 (0,4)
Ήπιας μορφής ^α	2109 (16,8)	1627 (13,0)
Ήπιας μορφής χωρίς εκχυμώσεις, διάχυτη μικροαιμορραγία και αιμάτωμα <5 cm	707 (5,6)	515 (4,1)
Ασθενείς με οποιαδήποτε μετάγγιση	90 (0,7)	70 (0,6)
CHAMPION PHOENIX	Κανγρελόρη (N=5529)	Κλοπιδογρέλη (N=5527)
Οποιαδήποτε αιμορραγία κατά GUSTO	178 (3,2)	107 (1,9)
Βαριάς μορφής/απειλητική για τη ζωή	9 (0,2)	6 (0,1)
Μέτριας μορφής	22 (0,4)	13 (0,2)
Ήπιας μορφής ^β	150 (2,7)	88 (1,6)
Ήπιας μορφής χωρίς εκχυμώσεις, διάχυτη μικροαιμορραγία και αιμάτωμα <5 cm	98 (1,8)	51 (0,9)
Ασθενείς με οποιαδήποτε μετάγγιση	25 (0,5)	16 (0,3)

CABG: Coronary Artery Bypass Graft Surgery (Χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα), GUSTO: Global Use of Strategies to Open Coronary Arteries (Γενική χρήση στρατηγικών για τη διάνοιξη στεφανιαίων αγγείων)

^α Στη συγκεντρωτική ανάλυση CHAMPION, η κατάταξη ήπιας μορφής κατά GUSTO ορίστηκε ως η αιμορραγία που δεν απαιτεί μετάγγιση αίματος ούτε προκαλεί αιμοδυναμική αστάθεια

^β Στην CHAMPION PHOENIX, η κατάταξη ήπιας μορφής κατά GUSTO ορίστηκε ως η αιμορραγία που απαιτεί παρέμβαση, αλλά δεν απαιτεί μετάγγιση αίματος ούτε προκαλεί αιμοδυναμική αστάθεια

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9. Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, οι υγιείς εθελοντές έλαβαν έως και δύο φορές την προτεινόμενη ημερήσια δόση. Σε κλινικές δοκιμές, η μέγιστη τυχαία υπερδοσολογία ήταν 10 φορές (δόση bolus) ή 3,5 φορές η δόση έγχυσης που χορηγείται φυσιολογικά, ενώ η αιμορραγία ήταν η συχνότερα παρατηρούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Η αιμορραγία είναι η πιθανότερη φαρμακολογική επίδραση της υπερδοσολογίας. Εάν παρατηρηθεί αιμορραγία θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα, στα οποία ενδέχεται να περιλαμβάνεται η διακοπή της χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος, ώστε να επανέλθει η λειτουργία των αιμοπεταλίων.

Δεν υπάρχει αντίδοτο για το Kengrexal, ωστόσο, ο φαρμακοκινητικός χρόνος ημίσειας ζωής του Kengrexal είναι τρία έως έξι λεπτά. Η λειτουργία των αιμοπεταλίων αποκαθίσταται εντός 60 λεπτών από τη διακοπή της έγχυσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων εκτός ηπαρίνης, κωδικός ATC code: B01AC25.

Μηχανισμός δράσης

Το Kengrexal περιέχει κανγρελόρη, έναν άμεσο ανταγωνιστή του υποδοχέα P2Y₁₂ των αιμοπεταλίων που αποκλείει την επαγόμενη από διφωσφορική αδενοσίνη (adenosine diphosphate, ADP) ενεργοποίηση και συσσώρευση των αιμοπεταλίων *in vitro* και *ex vivo*. Η κανγρελόρη δεσμεύεται επιλεκτικά και αναστρέψιμα στον υποδοχέα P2Y₁₂ για να αποτρέψει περαιτέρω σηματοδότηση και την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κανγρελόρη παρουσιάζει αναστολή της ενεργοποίησης και της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, όπως καταδεικνύεται από δοκιμασίες μέτρησης συσσώρευσης (μετάδοσης φωτός και εμπέδησης) και παρακλίνιους προσδιορισμούς, όπως το τεστ VerifyNow P2Y₁₂TM, η μέθοδος VASP-P και η κυτταρομετρία ροής. Η έναρξη της αναστολής του υποδοχέα P2Y₁₂ εμφανίζεται ταχέως με τη χορήγηση της κανγρελόρης.

Η αναστολή των αιμοπεταλίων παρατηρείται εντός δύο λεπτών μετά τη χορήγηση δόσης bolus 30 μικρογραμμαρίων/kg που ακολουθείται από έγχυση 4 μικρογραμμαρίων/kg/λεπτό. Η φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική (ΦΚ/ΦΔ) επίδραση της κανγρελόρης διατηρείται σταθερά κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

Ανεξάρτητα από τη δόση, μετά την παύση της έγχυσης, τα επίπεδα στο αίμα μειώνονται απότομα και η λειτουργία των αιμοπεταλίων επιστρέφει στο φυσιολογικό εντός μίας ώρας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα πρωταρχικά κλινικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της κανγρελόρης προέρχονται από την CHAMPION PHOENIX, μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη, σύγκρισης της κανγρελόρης (n=5472) με την κλοπιδογρέλη (n=5470), όπου και οι δύο χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με ασπιρίνη και την λοιπή καθιερωμένη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (78%), της μιβαλιρουδίνης (23%), της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH) (14%) ή της φονταπαρινόξης (2,7%). Η διάμεση διάρκεια της έγχυσης της κανγρελόρης ήταν 129 λεπτά. Η χρήση των αναστολέων υποδοχέα GPIIb/IIIa επιτράπηκε μόνον ως θεραπεία διάσωσης και πραγματοποιήθηκε στο 2,9% των ασθενών. Συμπεριελήφθησαν ασθενείς με αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αγγείων, οι οποίοι χρειαζόνταν PCI για σταθερή στηθάγχη (58%), οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανύψωση του ST (non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) (26%) ή έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανύψωση του ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) (16%).

Δεδομένα από τον συγκεντρωτικό πληθυσμό CHAMPION από πάνω από 25.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PCI παρέχουν επιπλέον κλινική υποστήριξη σχετικά με την ασφάλεια.

Στην CHAMPION PHOENIX, η κανγρελόρη μείωσε σημαντικά (μείωση σχετικού κινδύνου 22%, μείωση απόλυτου κινδύνου 1,2%) το κύριο σύνθετο τελικό σημείο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, MI, IDR, και ST συγκριτικά με την κλοπιδογρέλη στις 48 ώρες (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Θρομβωτικά συμβάντα στις 48 ώρες στην CHAMPION PHOENIX (πληθυσμός mITT)

n (%)	Κανγρελόρη έναντι κλοπιδογρέλης			
	Κανγρελόρη N=5470	Κλοπιδογρέλη N=5469	OR (95% CI)	Τιμή p
Κύριο τελικό σημείο Θάνατος/MI/IDR/ST ^a	257 (4,7)	322 (5,9)	0,78 (0,66, 0,93)	0,005
Βασικό δευτερεύον τελικό σημείο				
Θρόμβωση στεντ	46 (0,8)	74 (1,4)	0,62 (0,43, 0,90)	0,010
Θάνατος	18 (0,3)	18 (0,3)	1,00 (0,52, 1,92)	>0,999
MI	207 (3,8)	255 (4,7)	0,80 (0,67, 0,97)	0,022
IDR	28 (0,5)	38 (0,7)	0,74 (0,45, 1,20)	0,217

^a Κύριο τελικό σημείο από λογιστική παλινδρόμηση διορθωμένη ως προς τη δόση φόρτισης και την κατάσταση του ασθενούς. Τιμές p για τα δευτερεύοντα τελικά σημεία βάσει δοκιμασίας X².
OR = odds ratio (λόγος σχετικών πιθανοτήτων), CI = confidence interval (διάστημα εμπιστοσύνης),
IDR = ischaemia-driven revascularisation (επαναγγείωση λόγω ισχαιμίας), MI = myocardial infarction (έμφραγμα μυοκαρδίου), mITT = modified intent-to-treat (τροποποιημένος με πρόθεση θεραπείας),
ST = stent thrombosis (θρόμβωση στεντ).

Οι σημαντικές μειώσεις στα συμβάντα θανάτου/MI/IDR/ST και ST που παρατηρήθηκαν στην ομάδα της κανγρελόρης στις 48 ώρες διατηρήθηκαν στις 30 ημέρες (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: Θρομβωτικά συμβάντα στις 30 ημέρες στην CHAMPION PHOENIX (πληθυσμός mITT)

n (%)	Κανγρελόρη έναντι κλοπιδογρέλης			
	Κανγρελόρη N=5462	Κλοπιδογρέλη N=5457	OR (95% CI)	Τιμή p ^a
Κύριο τελικό σημείο Θάνατος/MI/IDR/ST	326 (6,0)	380 (7,0)	0,85 (0,73, 0,99)	0,035
Βασικό δευτερεύον τελικό σημείο				
Θρόμβωση στεντ	71 (1,3)	104 (1,9)	0,68 (0,50, 0,92)	0,012
Θάνατος	60 (1,1)	55 (1,0)	1,09 (0,76, 1,58)	0,643
MI	225 (4,1)	272 (5,0)	0,82 (0,68, 0,98)	0,030
IDR	56 (1,0)	66 (1,2)	0,85 (0,59, 1,21)	0,360

^a Τιμές p βάσει δοκιμασίας X².

OR = odds ratio (λόγος σχετικών πιθανοτήτων), CI = confidence interval (διάστημα εμπιστοσύνης),
IDR = ischaemia-driven revascularisation (επαναγγείωση λόγω ισχαιμίας), MI = myocardial infarction (έμφραγμα μυοκαρδίου), mITT = modified intent-to-treat (τροποποιημένος με πρόθεση θεραπείας),
ST = stent thrombosis (θρόμβωση στεντ).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Kenregal σε μία ή περισσότερες υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη του μη ειδικού ανά θέση εμβολισμού και θρόμβωσης, για την αντιμετώπιση της θρόμβωσης σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε διαγνωστικές και/ή θεραπευτικές διαδερμικές αγγειακές επεμβάσεις. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της κανγρελόρης είναι πλήρης και άμεση. Η κανγρελόρη κατανέμεται ταχέως επιτυγχάνοντας C_{max} εντός δύο λεπτών μετά τη χορήγηση μιας ενδοφλέβιας δόσης bolus που ακολουθείται από έγχυση. Η μέση συγκέντρωση της κανγρελόρης σε σταθερή κατάσταση κατά τη διάρκεια σταθερής ενδοφλέβιας έγχυσης 4 μικρογραμμαρίων/kg/λεπτό είναι 488 ng/mL.

Κατανομή

Η κανγρελόρη έχει όγκο κατανομής 3,9 L. Η κανγρελόρη είναι κατά 97-98% δεσμευμένη σε πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Η κανγρελόρη αδρανοποιείται ταχέως στο πλάσμα μέσω αποφωσφορυλίωσης για να σχηματίσει τον κύριο μεταβολίτη της, ένα νουκλεοσίδιο. Ο μεταβολισμός της κανγρελόρης είναι ανεξάρτητος από τη λειτουργία των οργάνων και δεν παρεμβαίνει σε άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από ηπατικά ένζυμα.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του Kengrexal είναι τρία έως έξι λεπτά, ανεξαρτήτως της δόσης. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση μιας έγχυσης 2 μικρογραμμαρίων/kg/λεπτό [^3H] κανγρελόρης σε υγιείς άρρενες εθελοντές, ανακτήθηκε το 93% της συνολικής ραδιενέργειας. Από το υλικό που ανακτήθηκε, το 58% ανευρέθηκε στα ούρα και το υπόλοιπο 35% ανευρέθηκε στα κόπρανα, προφανώς μετά από απέκκριση με τη χολή. Η αρχική απέκκριση ήταν ταχεία, έτσι ώστε περίπου το 50% της χορηγούμενης ραδιενέργειας ανακτήθηκε τις πρώτες 24 ώρες και το 75% ανακτήθηκε έως τις 48 ώρες. Η μέση κάθαρση ήταν περίπου 43,2 L/kg.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της κανγρελόρης έχουν αξιολογηθεί και έχουν ανευρεθεί να είναι γραμμικές σε ασθενείς και υγιείς εθελοντές.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική της κανγρελόρης δεν επηρεάζεται από το φύλο, την ηλικία ή τη νεφρική ή ηπατική κατάσταση. Καμία προσαρμογή στη δόση δεν είναι απαραίτητη για αυτούς τους πληθυσμούς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η κανγρελόρη δεν έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.1).

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο ασφαλείας για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, μεταλλαξιγένεσης και διαιρετικού δυναμικού. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογόνου δράσης.

Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες της κανγρελόρης σε αρουραίους και σκύλους παρατηρήθηκαν στις ανώτερες ουροφόρες οδούς και ήταν βλάβες στα νεφρικά σωληνάκια τη νεφρική πύελο και τους ουρητήρες. Οι ανατομικές αλλαγές συσχετίζονταν με αυξημένη κρεατινίνη και ουρία στο πλάσμα, καθώς και αυξημένη αλβουμίνη και ερυθροκύτταρα στα ούρα. Σε μια ερευνητική μελέτη σε αρουραίους, οι βλάβες στις ουροφόρες οδούς ήταν αναστρέψιμες μετά την παύση της χορήγησης δόσης.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η κανγρελόρη προκάλεσε δόσοεξαρτώμενη καθυστέρηση στην εμβρυική ανάπτυξη, που χαρακτηριζόταν από αυξημένες επιπτώσεις ατελούς οστεοποίησης και απουσίας οστεοποίησης των

μεταταρσίων των οπίσθιων άκρων σε αρουραίους. Σε κουνέλια, η κανγρελόρη συνοδεύεται από αυξημένες επιπτώσεις αποβολών και ενδομητρικών θανάτων, καθώς και από καθυστέρηση στην εμβρυική ανάπτυξη σε υψηλότερες δόσεις, που μπορεί να ήταν δευτερογενής της μητρικής τοξικότητας. Η κανγρελόρη δεν προκάλεσε δυσπλασίες ούτε σε αρουραίους ούτε σε κουνέλια σε μελέτες αναπαραγωγής.

Μείωση γονιμότητας

Όταν η κανγρελόρη χορηγήθηκε σε δόσεις ισοδύναμες με 1,8 φορές τη συνιστώμενη δόση PCI ανθρώπου, σε μελέτη γονιμότητας σε αρσενικούς αρουραίους, παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα, στην ικανότητα πρόκλησης εγκυμοσύνης στον θηλυκό σύντροφο (ή συντρόφους), καθώς και στη μορφολογία του σπέρματος και την κινητικότητα του σπέρματος. Οι επιδράσεις αυτές δεν ήταν εμφανείς σε χαμηλότερες δόσεις και ήταν αναστρέψιμες μετά την παύση της χορήγησης δόσης. Σε αυτήν τη μελέτη, η ανάλυση σπέρματος διεξάχθηκε μετά από 8 εβδομάδες συνεχούς θεραπείας. Η γονιμότητα θηλυκών δεν επηρεάστηκε σε καμία δόση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Σορβιτόλη
Υδροξείδιο νατρίου (για ρύθμιση του pH)

6.2. Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3. Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Η ανασύσταση της κόνεως θα πρέπει να γίνεται αμέσως πριν την αραίωση και τη χρήση. Να μην καταψύχεται.

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης/αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής επιμόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές συνθήκες φύλαξης για το προϊόν αυτό. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις σε γυάλινα φιαλίδια (τύπου 1) των 10 mL κλεισμένα με ελαστικό πώμα εισχώρησης βουτυλίου με επικάλυψη Fluotec και σφραγισμένα με πτυχωτή σφράγιση αλουμινίου.

Το Kengrexal διατίθεται σε συσκευασία των 10 φιαλιδίων.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες σχετικά με την παρασκευή

Για την παρασκευή του Kengrexal θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άσηπτες τεχνικές.

Η ανασύσταση του φιαλιδίου θα πρέπει να γίνεται αμέσως πριν την αραιώση και τη χρήση. Για κάθε 50 mg/φιαλίδιο, προχωρήστε στην ανασύσταση προσθέτοντας 5 mL στείρου ενέσιμου ύδατος. Αναμείξτε με ήπιες περιστροφικές κινήσεις έως ότου διαλυθεί όλο το υλικό. Αποφύγετε την έντονη ανάμειξη. Επιτρέψτε στην οποιαδήποτε ποσότητα αφρού να κατακαθίσει. Βεβαιωθείτε ότι τα περιεχόμενα του φιαλιδίου έχουν διαλυθεί πλήρως και ότι το ανασυσταθέν υλικό είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα.

Μη χρησιμοποιείτε χωρίς αραιώση. Πριν από τη χορήγηση, κάθε ανασυσταθέν φιαλίδιο πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω με 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%).

Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη μετά την ανασύσταση.

Το Kengrexal χορηγείται ως δοσολογικό σχήμα βάσει βάρους που αποτελείται από μια αρχική ενδοφλέβια δόση bolus που ακολουθείται από ενδοφλέβια έγχυση. Η δόση bolus και η έγχυση θα πρέπει να χορηγούνται από το διάλυμα έγχυσης.

Αναρροφήστε 5 mL από ένα ανασυσταθέν φιαλίδιο και αραιώστε περαιτέρω προσθέτοντας την ποσότητα αυτή σε 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης (5%). Αναμείξτε τον ασκό σχολαστικά. Η αραιώση αυτή θα οδηγήσει σε μια συγκέντρωση 200 μικρογραμμαρίων/mL και θα πρέπει να είναι αρκετή για τουλάχιστον δύο ώρες χορήγησης δόσης όπως απαιτείται. Ασθενείς βάρους 100 kg και άνω θα χρειαστούν τουλάχιστον δύο ασκούς.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/994/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Μαρτίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Hälsa Pharma GmbH,
Hafenweg 18-20
48155 Münster
ΓΕΡΜΑΝΙΑ

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό χάρτινο κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kengrexal 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς ένεση / έγχυση
κανγρελόρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τετρανατριούχο κανγρελόρη που αντιστοιχεί σε 50 mg κανγρελόρης
Μετά την ανασύσταση 1 mL περιέχει 10 mg κανγρελόρης
Μετά την αραιώση 1 mL περιέχει 200 μικρογραμμάρια κανγρελόρης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη
Σορβιτόλη
Υδροξείδιο του νατρίου
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς ένεση / έγχυση
10 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση και την αραιώση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Η ανασύσταση της κόνεως θα πρέπει να γίνεται αμέσως πριν την αραίωση και τη χρήση. Μην ψύχετε. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/994/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Kengrexal 50 mg κόνις για πυκνό διάλυμα
κανγρελόρη
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Kengrexal 50 mg κόνιες για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς ένεση / έγχυση. Κανγρελόρη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Kengrexal και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Kengrexal
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Kengrexal
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kengrexal
6. Περιεχόμενους συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kengrexal και ποια είναι η χρήση του

Το Kengrexal είναι ένα αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία κανγρελόρη.

Τα αιμοπετάλια είναι πολύ μικρά κύτταρα στο αίμα που μπορούν να συγκολλώνται μεταξύ τους και βοηθούν στην πήξη του αίματος. Μέσα σε ένα αιμοφόρο αγγείο που έχει υποστεί βλάβη μπορούν να δημιουργηθούν μερικές φορές θρόμβοι, όπως σε μια αρτηρία στην καρδιά και αυτό μπορεί να είναι πολύ επικίνδυνο, καθώς ο θρόμβος μπορεί να διακόψει την παροχή αίματος (ένα θρομβωτικό επεισόδιο), προκαλώντας καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου).

Το Kengrexal ελαττώνει τη συνένωση των αιμοπεταλίων και έτσι μειώνει την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβου αίματος.

Σας έχει συνταγογραφηθεί το Kengrexal γιατί έχετε φραγμένα αιμοφόρα αγγεία στην καρδιά σας (νόσος στεφανιαίων αγγείων) και χρειάζεστε μια επέμβαση (που ονομάζεται διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση – PCI) για να απομακρυνθεί το εμπόδιο. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης αυτής μπορεί να τοποθετηθεί στο αιμοφόρο αγγείο σας κάποιο στεντ για να το βοηθήσει να παραμείνει ανοικτό. Η χρήση του Kengrexal μειώνει τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων και απόφραξης των αιμοφόρων αγγείων ξανά λόγω της επέμβασης.

Το Kengrexal προορίζεται για χρήση μόνο σε ενήλικες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Kengrexal

-

Μη χρησιμοποιήσετε το Kengrexal:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην κανγρελόρη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- σε περίπτωση που πάσχετε από κάποια ιατρική πάθηση που προκαλεί αιμορραγία κατά την τρέχουσα περίοδο, όπως αιμορραγία από το στομάχι ή τα έντερα ή σε περίπτωση που πάσχετε από κάποια πάθηση που σας κάνει επιρρεπή σε μη ελεγχόμενη αιμορραγία (μειωμένη αιμόσταση ή μη αναστρέψιμες διαταραχές πήξης).
- σε περίπτωση που υποβλήθηκατε πρόσφατα σε μεγάλη χειρουργική επέμβαση ή υποφέρετε από οποιουδήποτε είδους σοβαρό σωματικό τραύμα, όπως ένα κάταγμα οστού ή ένα τροχάιο δυστύχημα.
- σε περίπτωση που έχετε μη ελεγχόμενη πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση.
- σε περίπτωση που είχατε παρουσιάσει ποτέ στο παρελθόν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή «μικρό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο» (γνωστό και ως παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ΤΙΑ) που προκαλείται από την προσωρινή διακοπή της παροχής αίματος στον εγκέφαλο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Kengrexal:

- Εάν διατρέχετε ή νομίζετε ότι διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Για παράδειγμα, εάν πάσχετε από κάποια ιατρική πάθηση που επηρεάζει την πήξη του αίματος ή λόγω κάποιας άλλης ιατρικής πάθησης που μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας όπως ένας πρόσφατος σοβαρός τραυματισμός, οποιαδήποτε πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (ΤΙΑ) ή πρόσφατη αιμορραγία από το στομάχι σας ή το έντερό σας.
- Εάν υποφέρετε από μειωμένη νεφρική λειτουργία ή χρειάζεστε αιμοκάθαρση.
- Εάν υποφέρατε ποτέ από αλλεργική αντίδραση στο Kengrexal ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.
- Εάν υποφέρετε από αναπνευστικές δυσκολίες, όπως άσθμα.
- Εάν έχετε πληροφορηθεί από το γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα.

Παιδιά και έφηβοι

Το Kengrexal δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Kengrexal

Μπορείτε να πάρετε ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA) ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Kengrexal ή με άλλον τύπο αντιαιμοπεταλιακού φαρμάκου (π.χ. κλοπιδογρέλη), πριν και μετά τη θεραπεία σας με Kengrexal.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως αιμορραγία, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που αραιώνουν το αίμα (αντιπηκτικά, π.χ., βαρφαρίνη).

Κύηση και θηλασμός

Προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Το Kengrexal δεν συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η επίδραση Kengrexal εξαφανίζεται γρήγορα και είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

Το Kengrexal περιέχει νάτριο και σορβιτόλη

Εάν έχετε πληροφορηθεί από τον γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν από τη λήψη αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερα από 23 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που σημαίνει ότι είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Kengrexal

Η θεραπεία σας με Kengrexal θα επιβλέπεται από γιατρό έμπειρο στη φροντίδα ασθενών με καρδιακή νόσο. Ο γιατρός θα αποφασίσει πόσο Kengrexal θα λάβετε και θα παρασκευάσει το φάρμακο.

Το Kengrexal προορίζεται για ένεση και στη συνέχεια για έγχυση (στάγδην) μέσα σε μια φλέβα. Η δόση που θα χορηγηθεί εξαρτάται από το βάρος σας. Η συνιστώμενη δόση είναι:

- 30 μικρογραμμάρια ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος με ένεση, που θα ακολουθηθούν αμέσως από
- 4 μικρογραμμάρια ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος ανά λεπτό με έγχυση (στάγδην), για τουλάχιστον 2 ώρες. Ο γιατρός θα αποφασίσει εάν χρειάζεστε θεραπεία για μεγαλύτερες περιόδους.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Kengrexal από την κανονική

Αυτό το φάρμακο θα σας το χορηγήσει ένας επαγγελματίας υγείας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πώς θα σας αντιμετωπίσει, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής του φαρμάκου και της παρακολούθησης για σημεία ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, αυτές μπορεί να χρειαστούν ιατρική φροντίδα.

Ενημερώστε **αμέσως** τον γιατρό σας, εάν παρατηρήσετε οτιδήποτε από τα ακόλουθα:

- Αιμορραγία από οποιοδήποτε σημείο του σώματος. Η αιμορραγία είναι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με Kengrexal (ενδέχεται να επηρεάσει έως και 1 στα 10 άτομα). Η αιμορραγία μπορεί να είναι σοβαρή και έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις.
- Αλλεργική αντίδραση (εξάνθημα, φαγούρα, σφίξιμο/οίδημα στο λαιμό, οίδημα της γλώσσας ή των χειλιών, δυσκολία στην αναπνοή). Η αλλεργική αντίδραση είναι σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με Kengrexal (ενδέχεται να επηρεάσει έως και 1 στα 1.000 άτομα), αλλά ενδέχεται να είναι δυνητικά σοβαρή.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

Μικρές μελανιές μπορεί να παρουσιαστούν οπουδήποτε στο σώμα (συμπεριλαμβανομένων μικρών κόκκινων μελανιών στο δέρμα ή στη θέση της ένεσης κάτω από το δέρμα με αποτέλεσμα πρήξιμο). Δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), αιμορραγία που οδηγεί σε μειώσεις του όγκου του αίματος ή των αριθμών των ερυθροκυττάρων, έκκριση υγρού από την ένεση ή τα σημεία του καθετήρα.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα

Αιμορραγία που οδηγεί σε υγρό γύρω από την καρδιά, αίμα στη θωρακική κοιλότητα ή αιμορραγία από τη μύτη, τον γαστρεντερικό σωλήνα, την κοιλία ή στα ούρα ή από την ένεση ή τα σημεία του καθετήρα. Άλλες όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν τη μειωμένη νεφρική λειτουργία, με αποτέλεσμα αυξημένη κρεατινίνη στο αίμα, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, εξάνθημα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

Αιμορραγία που οδηγεί σε χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων ή αναιμία, αιμορραγία στα μάτια, τον εγκέφαλο (συμπεριλαμβανομένου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου), την πύελο και τον πνεύμονα, αιμορραγία από το σημείο των τραυμάτων, αλλεργικές αντιδράσεις βαριάς μορφής και πρήξιμο στο πρόσωπο.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 10.000 άτομα
Αιμορραγία κάτω από το δέρμα ή γύρω από τα μάτια, λοίμωξη στις θέσεις αιμορραγίας,
εμμηνορρυσία με μεγάλη αιμορραγία, αιμορραγία από το πέος, το αυτί ή προϋπάρχοντες όγκους του
δέρματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για
κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.
Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος
αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών
μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του
παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kengrexal

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην
επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα
που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές συνθήκες φύλαξης για το προϊόν αυτό.

Ανασυσταθέν διάλυμα: η ανασύσταση της κόνεως θα πρέπει να γίνεται αμέσως πριν την αραίωση και
τη χρήση. Να μην καταψύχεται.

Αραιωμένο διάλυμα: Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης/αραίωσης
αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής επιμόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται
αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση και οι
συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6. Περιεχόμενους συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kengrexal

- Η δραστική ουσία είναι κανγρελόρη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg κανγρελόρης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, σορβιτόλη και υδροξείδιο του νατρίου για ρύθμιση του pH.

Εμφάνιση του Kengrexal και περιεχόμενους συσκευασίας

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς ένεση / έγχυση σε γυάλινο φιαλίδιο.
Το Kengrexal είναι μια λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις.
Το Kengrexal διατίθεται σε συσκευασίες των 10.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

Παραγωγός
Hälsa Pharma GmbH
Hafenweg 18-20

48155 Münster
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Ferrer Internacional, S.A.
Τέλ/Tel: +32475305452

България
Chiesi Bulgaria EOOD
Τел.: + 359 29201205

Česká republika
Chiesi CZ s.r.o.
Tel: +420 261221745

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Deutschland
Ferrer Deutschland GmbH
Tel: +49 (0) 2407 502311-0

Eesti
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Ελλάδα
Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España
Ferrer Farma, S.A.
Tel: +34 93 600 3700

France
Bioprojet Pharma
+33 (0)1 47 03 66 33

Hrvatska
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Lietuva
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg
Ferrer Internacional, S.A.
Τέλ/Tel: +32475305452

Magyarország
Chiesi Hungary Kft.
Tel.: +36-1-429 1060

Malta
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland
Ferrer Internacional, S.A.
Tel: +32475305452

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska
Chiesi Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal
Ferrer Portugal, S.A
Tel: +351 214449600

România
Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija
Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Ísland

Chiesi Pharma AB
Tfl: +46 8 753 35 20

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Kengrexal θα πρέπει να χορηγείται από ιατρό με εμπειρία στην οξεία φροντίδα των στεφανιαίων ή στις επεμβάσεις στεφανιαίας παρέμβασης και προορίζεται για ειδική χρήση σε περιβάλλον οξείας φροντίδας και νοσοκομειακό περιβάλλον.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Kengrexal για ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI είναι μια ενδοφλέβια δόση bolus 30 μικρογραμμάρια/kg ακολουθούμενη αμέσως από ενδοφλέβια έγχυση 4 μικρογραμμάρια/kg/λεπτό. Η δόση bolus και η έγχυση θα πρέπει να ξεκινούν πριν από την επέμβαση και να συνεχίζονται για τουλάχιστον δύο ώρες ή για τη διάρκεια της επέμβασης, οποιοδήποτε από τα δύο διαρκεί περισσότερο. Κατά την κρίση του ιατρού, η έγχυση ενδέχεται να συνεχιστεί για μια συνολική διάρκεια τεσσάρων ωρών. Βλέπε παράγραφο 5.1.

Θα πρέπει να γίνει μετάβαση των ασθενών σε από του στόματος θεραπεία με αναστολέα P2Y₁₂ για χρόνια αντιμετώπιση. Για τη μετάβαση, θα πρέπει να χορηγηθεί δόση φόρτισης από του στόματος θεραπείας με αναστολέα P2Y₁₂ (κλοπιδογρέλη, τικαγρελόρη ή πρασουγρέλη) αμέσως μετά τη διακοπή της έγχυσης της κανγρελόρης. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί δόση φόρτισης τικαγρελόρης ή πρασουγρέλης, αλλά όχι κλοπιδογρέλης, έως και 30 λεπτά πριν από το τέλος της έγχυσης, βλ. παράγραφο 4.5.

Οδηγίες σχετικά με την παρασκευή

Για την παρασκευή του Kengrexal θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άσηπτες τεχνικές.

Η ανασύσταση του φιαλιδίου θα πρέπει να γίνεται αμέσως πριν την αραίωση και τη χρήση. Για κάθε 50 mg/φιαλίδιο, προχωρήστε στην ανασύσταση προσθέτοντας 5 mL στείρου ενέσιμου ύδατος. Αναμείξτε με ήπιες περιστροφικές κινήσεις έως ότου διαλυθεί όλο το υλικό. Αποφύγετε την έντονη ανάμειξη. Επιτρέψτε στην οποιαδήποτε ποσότητα αφρού να κατακαθίσει. Βεβαιωθείτε ότι τα περιεχόμενα του φιαλιδίου έχουν διαλυθεί πλήρως και ότι το ανασυσταθέν υλικό είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα.

Μη χρησιμοποιείτε χωρίς αραίωση. Πριν από τη χορήγηση, κάθε ανασυσταθέν φιαλίδιο πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω με 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%).

Τα παρεντερικώς χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη μετά την ανασύσταση.

Το Kengrexal χορηγείται ως δοσολογικό σχήμα βάσει βάρους που αποτελείται από μια αρχική ενδοφλέβια δόση bolus που ακολουθείται από ενδοφλέβια έγχυση. Η δόση bolus και η έγχυση θα πρέπει να χορηγούνται από το διάλυμα έγχυσης.

Αναρροφήστε 5 mL από ένα ανασυσταθέν φιαλίδιο και αραιώστε περαιτέρω προσθέτοντας την ποσότητα αυτή σε 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης (5%). Αναμείξτε τον ασκό σχολαστικά. Η αραίωση αυτή θα οδηγήσει σε μια συγκέντρωση 200 μικρογραμμαρίων/mL και θα πρέπει να είναι αρκετή για τουλάχιστον δύο ώρες χορήγησης δόσης όπως απαιτείται. Ασθενείς βάρους 100 kg και άνω θα χρειαστούν τουλάχιστον δύο ασκούς.